Über Cyclohexyliden-bernsteinsäure-ester und ihre Umwandlung in β-Cyclohexyl-naphtaline

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

Ernst Franke
aus Frankfurt a. M.

1937

Dissertations-Druckerei F. W. Kalbfleisch, Gelnhausen.

Referent : Professor Dr. W. Borsche.

Korreferent: Professor Dr. Gg. Hahn.

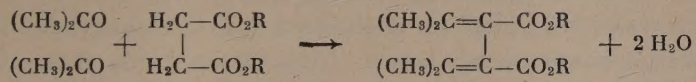
Tag der mündlichen Prüfung: 19. April 1937.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

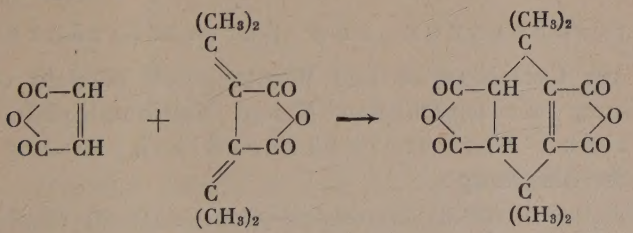
Zur Erinnerung
an meine Eltern.

Stobbe[1]) hat um die Jahrhundertwende gefunden, daß sich Aceton und andere Ketone mit Bernsteinsäure-diäthylester durch Natriumäthylat unter Wasseraustritt kondensieren lassen. Dabei entstehen aus einem Mol Keton und einem Mol Ester, Ester disubstituierter Itaconsäuren:

Aus zwei Mol Keton und einem Mol Bernsteinester bilden sich unter den gleichen Bedingungen die Ester entsprechend gebauter zweifach ungesättigter Säuren :



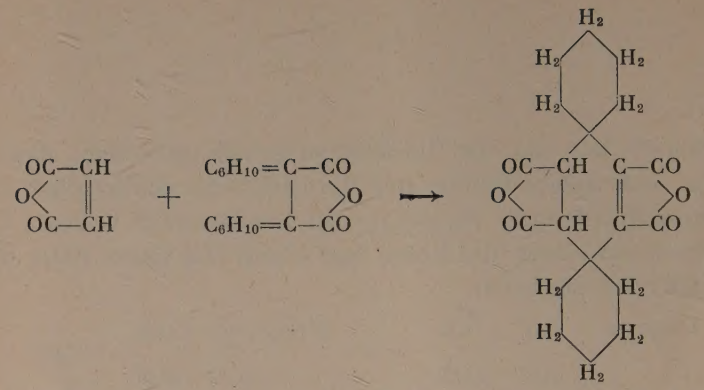
deren Anhydride Stobbe wegen ihrer lebhaften Färbung als Fulgide bezeichnet hat. Diese Fulgide enthalten ein konjugiertes System zweier Äthylenbindungen. Sie sollten sich deshalb mit Maleinsäureanhydrid im Sinne der Diensynthesen von Diels zu Cyclohexan-tetracarbonsäure-dianhydriden zusammenlagern :



Die Fulgide, die sich von cyclischen Ketonen, etwa vom Cyclohexanon ableiten, müßten auf gleichem Wege zu einem neuartigen Typus von Spirocyclanen führen :

---

[1]) Stobbe, B 26, 2312 (1896) B 38, 3676 (1905) u. a.



Mir war zunächst die Aufgabe gestellt, derartige Reaktionen durchzuführen. Infolge ungenügender Reaktionsfähigkeit der Fulgide ist es mir leider nicht gelungen, sie zu lösen. Ich hatte aber bei dieser Gelegenheit gefunden, daß Cyclohexanone sich mit Bernsteinester sehr glatt zu Halbestern von Cyclohexyliden-bernsteinsäuren kondensieren lassen. Aus diesen kann man durch katalytische Reduktion leicht Cyclohexyl-bernsteinsäuren gewinnen, die bisher ebenfalls unbekannt waren. Ich habe sie deshalb näher untersucht und sie vor allem zum Aufbau von Naphtalinderivaten benutzt. Darüber will ich in der vorliegenden Arbeit berichten.

I. Cyclohexanon und Bernsteinsäureester.

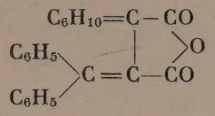
Aus Cyclohexanon und Bernsteinester entsteht unter der Einwirkung der berechneten Menge Natriumäthylat Cyclohexyliden-bernsteinsäure-diäthylester entsprechend der Gleichung:

I. $C_6H_{10}O + H_2C(CO_2R) \cdot CH_2(CO_2R) \longrightarrow C_6H_{10}{=}C(CO_2R) \cdot CH_2(CO_2R) + H_2O$

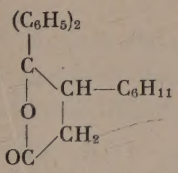
Das bei der Reaktion auftretende Wasser verseift die eine Carboxäthylgruppe. Man erhält deshalb schließlich nicht den Neutralester der Cyclohexyliden-bernsteinsäure, sondern das Natriumsalz des sauren Esters:

II. $C_6H_{10}{=}C(CO_2R){-}CH_2{-}CO_2Na$

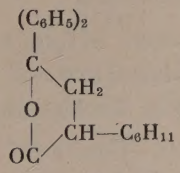
Da die zugehörige Estersäure nicht zur Kristallisation zu bringen war, habe ich sie in den neutralen Ester zurückverwandelt und diesen durch Destillation gereinigt. Die Ausbeute daran beträgt etwa 60% der Theorie. Den gereinigten Ester mit einem zweiten Mol Bernsteinester zu kondensieren, ist mir nicht geglückt. Dagegen ließ er sich mit Benzophenon zum Halbester der Cyclohexyliden-diphenyl-itaconsäure kondensieren, aus dem ich durch Verseifung über die freie Säure das zugehörige citronengelbe Fulgid erhielt:

III. 

Durch katalytische Reduktion wird Cyclohexyliden-bernsteinester, wenn auch nicht besonders schnell, zu Cyclohexyl-bernsteinester hydriert. Das zugehörige Säurechlorid reagiert mit Benzol in Gegenwart von Aluminiumchlorid wie das Succinylchlorid[2]) hauptsächlich in der asymmetrischen Form und liefert ein Cyclohexyl-diphenyl-butyrolacton, für das zwei Konstitutionsformeln in Frage kommen, nämlich die Formulierung als β-Cyclohexyl-γ,γ-diphenyl-butyrolacton, oder die Formulierung als α-Cyclohexyl-γ,γ-diphenyl-butyrolacton:

IV. 

a)



b)

Welche von beiden zutrifft, ist noch nicht entschieden, doch halte ich die zweite für wahrscheinlicher. Nach dem 1,4-Diketon, das aus der symmetrischen Form des Cyclohexyl-bernsteinsäurechlorids und Benzol entstehen müßte (1,4-Diphenyl-2-cyclohexyl-1,4-dioxobutan):

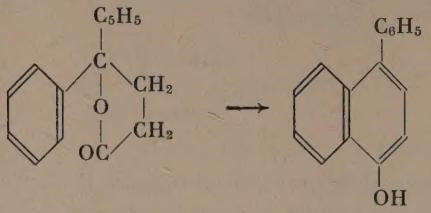
---

[2]) Auger, Bl (2) 49, 346, A. Ch. (6) 22, 313.

V. $C_6H_5—CO—CH(—C_6H_{11})—CO—CH_2—C_6H_5$

habe ich in dem Reaktionsgemisch vergeblich gesucht.

γ,γ-Diphenyl-butyrolacton läßt sich nach einer kürzlich erschienenen Untersuchung von Borsche und H. Kühn[3]) ziemlich glatt in 1-Phenyl-4-oxynaphtalin überführen:



Aus dem Lacton IV, b) sollte auf gleiche Weise 1-Phenyl-3-cyclohexyl-4-oxynaphtalin zu erhalten sein. Ich habe diesen Stoff in dem Destillat, das ich durch Erhitzen von Cyclohexyl-diphenyl-butyrolacton unter gewöhnlichem Druck gewonnen hatte, in der Tat durch die charakteristische Farbenreaktion für Oxynaphtaline (Eisen III-chlorid färbt ihre alkoholische Lösung tiefblau) nachweisen können. Er war aber in so geringer Menge entstanden, daß es mir nicht möglich war, ihn in reiner Form abzuscheiden.

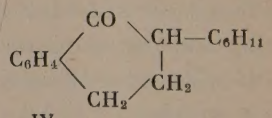
Besseren Erfolg hatte ich bei meinen Versuchen, Cyclohexyl-bernsteinsäure auf dem durch folgende Formeln angedeuteten Wege in Verbindungen der Naphtalinreihe überzuführen:

$C_6H_5—CO—CH_2—CH(—C_6H_{11})—COOH \xrightarrow{Zn + HCl} C_6H_5—CH_2—CH_2—CH(—C_6H_{11})—COOH$

VI. VII.

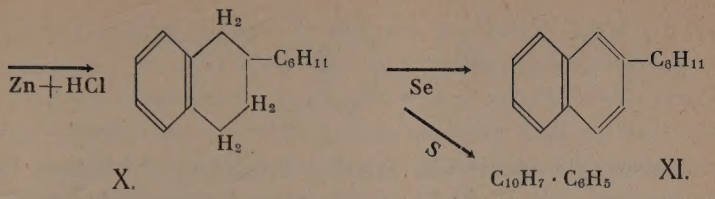
$\xrightarrow{SOCl_2} C_6H_5—CH_2—CH_2—CH(—C_6H_{11})—COCl \xrightarrow{AlCl_3}$

VIII.



IX.

[3]) Borsche und H. Kühn A 526, 7 (1936).

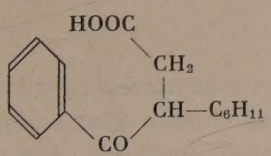


X. XI.

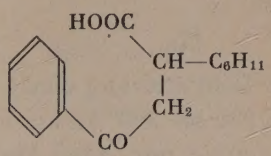
Bernsteinsäure-anhydrid wird durch Aluminiumchlorid mit Benzol zu γ-Phenyl-γ-oxo-buttersäure kondensiert[4]). Diese wird nach Clemmensen zu γ-Phenyl-buttersäure reduziert. Das Chlorid der letzteren cyclisiert man mit Aluminiumchlorid zum α-Tetralon, reduziert dieses nach Clemmensen und dehydriert schließlich das so erhaltene Tetralin zum Naphtalin. Von der Cyclohexyl-bernsteinsäure müßte man auf diesem Wege zum β-Cyclohexyl-naphtalin gelangen. Dies ist mir auch wirklich geglückt. Bei der Formulierung der Reaktion für diesen Sonderfall ist aber zu bedenken, daß die Kondensation von Cyclohexyl-bernsteinsäure-anhydrid mit Benzol zu zwei verschiedenen Ketonsäuren führen kann, zur β-Cyclohexyl-γ-phenyl-γ-oxo-buttersäure (VI a) :

oder zur α-Cyclohexyl-γ-phenyl-γ-oxo-buttersäure (VI b) :

VI,



a)

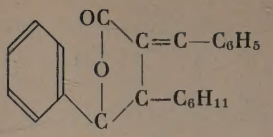


b)

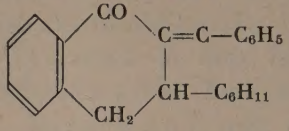
Zwischen beiden Formeln ist leicht zu entscheiden, wenn man die Säure als Natriumsalz mit Benzaldehyd und Essigsäure-anhydrid erhitzt. Dabei müßte die Säure VI a nach Borsche[5]) unter Bildung eines Diaryl-croton-lactons:

---

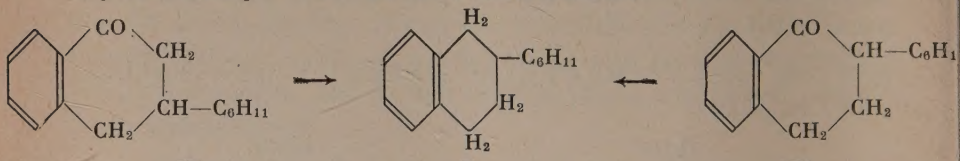
[4]) Burcker, A. Ch. (5) 26, 435, B 32, 398.
[5]) Borsche, B 47, 1108 (1914).

XII. 

reagieren, die Säure VIb dagegen unverändert bleiben. Da meine Säure unter diesen Bedingungen nicht mit Benzaldehyd reagierte, muß ihr die Formel VIb zukommen. Zum gleichen Schluß führte der Versuch, das ihr zugeordnete Tetralon mit Benzaldehyd zu einer Benzalverbindung:

XIII. 

zu kondensieren, der ebenfalls ohne Erfolg blieb. Im übrigen war es im Hinblick auf das Endziel dieser Versuche, die Synthese von Naphtalinabkömmlingen, gleichgültig, welche von beiden Säuren bei der Kondensation von Cyclohexyl-bernsteinsäure-anhydrid mit Benzol entstanden war, da beide schließlich das gleiche β-Cyclohexyl-tetralin liefern mußten.



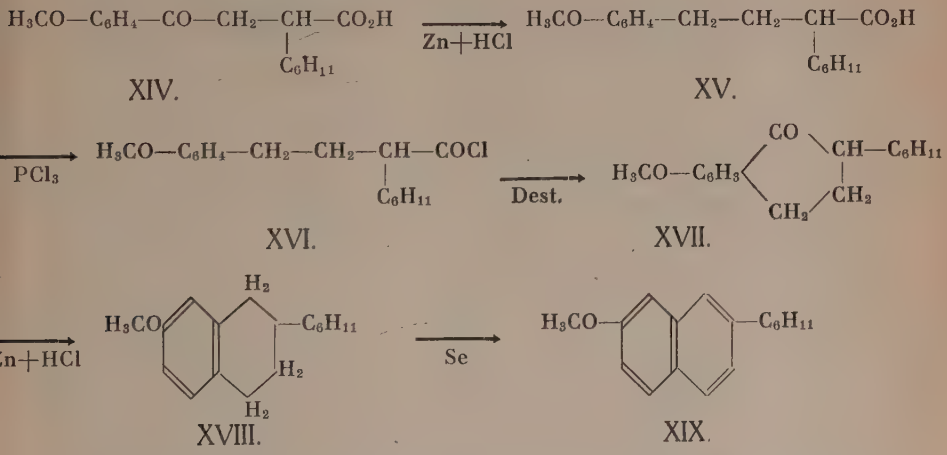
IXa. X. IXb.

Die Dehydrierung dieses Tetralins versuchte ich zuerst mit Selen bei 280 bis 300° zu erreichen. Dabei wurden aber zu meiner Überraschung nur zwei Mol Wasserstoff entfernt. Ich erhielt β-Cyclohexyl-naphtalin vom Schmelzpunkt 40°, das sich mit Pikrinsäure zu einer bei 100° schmelzenden Molekularverbindung vereinigte. Durch Schwefel wurde das Cyclohexyltetralin bereits bei 250° zu dem seit langem bekannten β-Phenyl-naphtalin dehydriert.

Das damit gegebene Verfahren zur Synthese von β-Cyclohexyl-naphtalinen und β-Phenyl-naphtalinen kann nach verschiedenen Richtungen grundsätzlich ab-

geändert werden. Man kann 1) das Anhydrid der Cyclohexyl-bernsteinsäure statt mit Benzol selbst mit seinen Homologen und Substitutionsprodukten, soweit sie für die Friedel Crafts'sche Reaktion geeignet sind, in Reaktion bringen. Man kann 2) an Stelle des Cyclohexanons seine Homologen mit Bernsteinester kondensieren, und die so gewonnenen Homologen der Cyclohexyliden-bernsteinsäure als Ausgangsmaterialien für Naphtalinsynthesen benutzen und man kann schließlich die Tetralone, die als Zwischenstufen bei der Synthese auftreten, mit Organomagnesiumverbindungen zu tertiären Alkoholen umsetzen. Diese kann man dann durch Abspaltung von Wasser und Wasserstoff in substituierte Naphtaline überführen.

Um diese verschiedenen Möglichkeiten experimentell durchzuprüfen, habe ich zunächst Cyclohexyl-bernsteinsäure-anhydrid mit Anisol zu α-Cyclohexyl-γ(4-methoxy-phenyl)-γ-oxo-buttersäure kondensiert und diese über die üblichen Zwischenstufen hinweg in 2-Cyclohexyl-7-methoxy-naphtalin übergeführt[6]).



[6]) Bargellini und Giua, C 1912, II 1555. In diesem Zusammenhang habe ich auch das Anhydrid der Cyclohexylidenbernsteinsäure mit Anisol und $AlCl_3$ zu α-Cyclohexyliden-β-anisoyl-propionsäure umgesetzt.

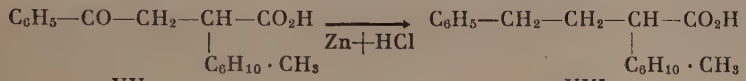
Von diesen Zwischenstufen verdient besondere Erwähnung das 2-Cyclohexyl-7-methoxy-1-oxo-tetralin, weil es aus dem mit Phosphortrichlorid hergestellten (also noch Phosphorverbindungen enthaltenen) Chlorid der Cyclohexyl-anisyl-buttersäure bereits bei der Destillation im Vakuum entsteht. Sein 2,4-Dinitro-phenylhydrazon schmilzt von 181°—183°. Stellt man dagegen das Chlorid der Cyclohexyl-anisyl-buttersäure mit Thionylchlorid her und cyclisiert es mit Aluminiumchlorid, so bekommt man ein Keton, dessen 2,4-Dinitro-phenylhydrazon bei 210°—212° schmilzt. Ob es sich dabei um 2 verschiedene Ketone oder nur um 2 verschiedene (stereoisomere?) Dinitrophenylhydrazone des gleichen Ketons handelt, habe ich noch nicht ermitteln können. Das 2-Cyclohexyl-7-methoxy-naphtalin schmilzt bei 60°, sein Pikrinsäureanlagerungsprodukt bei 149°. Seine weitere Dehydrierung mit Schwefel ist mir nicht gelungen. An Stelle des dabei zu erwartenden 2-Phenyl-7-methoxy-naphtalins erhielt ich eine sauerstofffreie Substanz, deren Analyse auf die vorläufig nicht deutbare Bruttoformel $C_{17}H_{14}S$ führte.

Als Beispiel für die dritte mögliche der vorhin erwähnten Abänderungen der Synthese, wählte ich das 2-Cyclohexyl-7-methoxy-1-oxo-tetralin, eine der Zwischenstufen der vorstehenden Versuchsreihe, das ich durch Umsetzung mit einem Überschuß von Methyl-magnesiumjodid in 1-Methyl-2-cyclohexyl-7-methoxy-$\triangle$1-dialin überführte. Leider hatte ich nicht genügend Material, um den Naphtalinkohlenwasserstoff, den ich durch Erhitzen mit Selen daraus erhielt, in analysenreiner Form abzuscheiden.

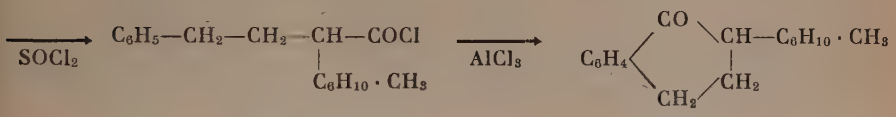
II. 4-Methylcyclohexanon und Bernsteinester.

Die Kondensation von 4-Methyl-cyclohexanon mit Bernsteinester wird unter den gleichen Bedingungen durchgeführt wie die Kondensation des Esters mit Cyclohexanon und ergibt auch etwa die gleichen Ausbeuten an neutralem Ester. (60% d. Th.) Auch die weiteren Zwischenstufen bis zum 2-(4-Methyl-

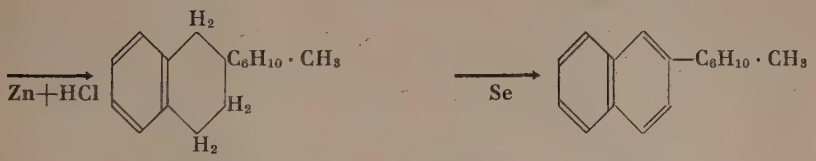
cyclohexyl)-tetralin konnte ich ohne Schwierigkeiten mit den üblichen Ausbeuten gewinnen. Die Dehydrierung des Tetralins mit Selen griff wieder nur den Tetralinteil des Moleküls an. Sie führte in mäßiger Ausbeute (33% d. Th.) zu 2-(4-Methyl-cyclohexyl)-naphtalin vom Schmelzpunkt 69°. Ein Pikrinsäure- oder Styphninsäure-anlagerungsprodukt scheint dieser Kohlenwasserstoff nicht zu bilden.



XX. XXI.



XXII. XXIII.



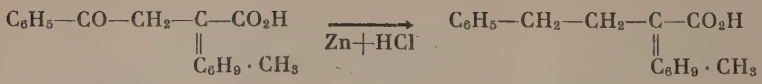
XXIV. XXV.

III. 2-Methyl-cyclohexanon und Bernsteinester.

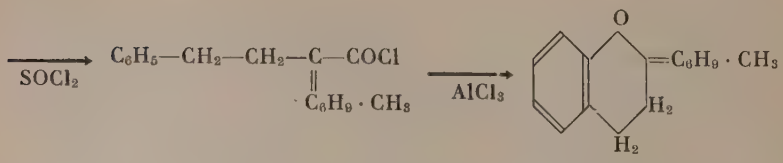
Es war von vornherein damit zu rechnen, daß der Synthese des 2-(2-Methyl-cyclohexyl)-naphtalins aus Bernsteinsäureester, 2-Methyl-cyclohexanon und Benzol an irgend einer Stelle des schon mehrfach beschriebenen Weges Schwierigkeiten erwachsen würden. Das Experiment hat diese Voraussicht bestätigt. Die Kondensation von 2-Methyl-cyclohexanon mit Bernsteinester glückte mir zwar ohne weiteres im gleichen Umfange wie mit 4-Methyl-cyclohexanon (etwa 60% d. Th. an 2-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinsäure-diäthylester). Aber der Ester ließ sich trotz mehrfacher Abänderung der Versuchsbedingungen ebenso wenig katalytisch hydrieren wie die zugehörige Säure durch Natriumamalgam. Ich halte es deshalb

nicht für ausgeschlossen, daß in diesem Fall bei der Kondensation keine semicyclische Äthylenbindung gebildet wurde, sondern eine cyclische innerhalb des Cyclohexanrestes entsprechend folgender Formulierung.

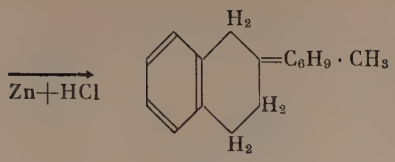
Das Anhydrid der 2-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinsäure habe ich nur als farbloses Öl erhalten. Es reagiert mit Benzol und Aluminiumchlorid normal unter Bildung von γ-Phenyl-α-(2-methyl-cyclohexyliden)-γ-oxo-buttersäure, die nach Clemmensen zur γ-Phenyl-α-(2-methyl-cyclohexyliden)-buttersäure reduziert und darnach in üblicher Weise zu 2-Methyl-cyclohexyliden-tetralon cyclisiert werden kann. Die Clemmensen-Reduktion des letzteren verlief jedoch so wenig glatt, daß ich mich mit einer Analyse des dabei entstandenen ungesättigten Kohlenwasserstoffs begnügen und auf seine Dehydrierung zum zugehörigen Naphtalin verzichten mußte.



XXVI. XXVII.



XXVIII. XXIX.



XXX.

Schließlich will ich noch erwähnen, daß ich erfolglos versucht habe, den Campher, der ja als 2-Methyl-cyclohexanon mit Kohlenstoffbrücke aufgefaßt werden kann, mit Bernsteinester zu dem entsprechenden Itakonester zu kondensieren.

Beschreibung der Versuche.

I. Kondensation von Cyclohexanon mit Bernsteinsäureester.

1.) Cyclohexyliden-bernsteinsäure und Cyclohexyl-bernsteinsäure.

a). Cyclohexyliden-bernstein-estersäure (II). Die Kondensation wird in der Weise ausgeführt, daß auf ein Mol Keton ein Mol Bernsteinester und zwei Mol Natriumäthylat zur Anwendung kommen. Das Aethylat wird nach der von Stobbe[8]) angegebenen Vorschrift bereitet, indem Natriumdraht in absolutem Äther mit der berechneten Menge absolutem Alkohol versetzt wird und dann 24 Stunden sich selbst überlassen bleibt. Aus 22 g Natriumdraht in absolutem Äther und 44 g absolutem Alkohol werden nach dem Verdampfen des Äthers 65 g trockenes Äthylat erhalten. Zu diesem Äthylat, das sich in einem Rundkolben mit Rückflußkühler befindet, wird nun die Mischung von 50 g Cyclohexanon in 80 g Bernsteinester in kleinen Anteilen durch den Rückflußkühler hinzugegeben. Es setzt sofort eine stürmische Reaktion ein, wobei sich das Reaktionsgemisch schwach braunrot färbt. Im Verlaufe einer Stunde ist die Eintragung beendet, und das Reaktionsprodukt zu einer gelbbraunen, festen Masse erstarrt. Zur Vervollständigung der Umsetzung wird noch eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Das Reaktionsprodukt, in der Hauptsache das Natriumsalz der Cyclohexyliden-bernstein-estersäure, wird in Wasser gelöst und im Scheidetrichter mehrmals mit Äther ausgezogen, um nicht umgesetztes Cyclohexanon und nicht umgesetzten Bernsteinester zu entfernen. Die wäßrig-alkalische Schicht wird hierauf mit 50%iger Schwefelsäure angesäuert, wodurch die

---

[8]) Stobbe, A 308, 89 (1899).

Estersäure neben anderen Verunreinigungen als braunes Öl ausfällt. Nachdem die Estersäure in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Chlorcalcium getrocknet und der Äther wieder abgedampft ist, bleiben 118 g rohe Estersäure zurück.

b). Cyclohexyliden-bernsteinsäure-diäthylester. (I).

118 g Estersäure werden mit 120 g absolutem Alkohol und 12 g konz. Schwefelsäure 5 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluß erhitzt. Der überschüssige Alkohol wird ungefähr bis zur Hälfte abgedampft und der Kolbeninhalt in die fünffache Menge kaltes Wasser gegossen. Der sich als braunschwarzes Öl abscheidende Ester wird in Äther aufgenommen, die sauren Bestandteile durch Schütteln mit Sodalösung entfernt und nach dem Trocknen der Ätherlösung und dem Verjagen des Äthers im Vakuum destilliert. Nach zweimaliger Destillation siedet der Ester unter 14 mm von 160°—166°. Er stellt ein farbloses Öl von blauer Fluoreszenz dar und besitzt einen schwachen fruchtartigen Geruch. Die Ausbeute an reinem Ester beträgt 77 g = 59% d. Th. auf das angewandte Cyclohexanon bezogen. Diese Kondensation habe ich noch mehrmals ausgeführt, ich gebe die umgesetzten Mengen und die Ausbeuten an Cyclohexyliden-bernsteinester an:

Cyclohexanon	Bernsteinester	Äthylat	Cyclohexyliden-bernsteinester
68 g	121 g	94,6 g	103 g = 58,4%
58 g	102,5 g	80 g	87 g = 58%
54 g	95 g	74 g	80 g = 57%
52 g	91 g	71 g	79 g = 58,5%

Etwas schlechtere Ausbeuten werden erhalten, wenn die Kondensation in Eis-Kochsalzgemisch vorgenommen wird, und das Reaktionsgemisch mehrere Tage in Kältemischung stehen bleibt. 40 g Cyclohexanon, 72 g Bernsteinester und 56 g Äthylat liefern auf diese Weise kondensiert 56 g Cyclohexyliden-Bernsteinester (54% d. Th.).

78,72 mg Subst.: 190,90 mg CO_2, 62,18 mg H_2O.
$C_{14}H_{22}O_4$ Ber. C 66,1, H 8,73.
Gef. C 66,14, H 8,84.
27,4 mg Subst.: 13,3 ccm n/10 Thiosulfat verbraucht.
Ber. OC_2H_5 35,42.
Gef. OC_2H_5 35,51.

c). Cyclohexyliden-bernsteinsäure.

6 g Cyclohexyliden-bernsteinester werden in 10 ccm Methanol gelöst und mit einer Lösung von 2,8 g Natriumhydroxyd in 30 ccm Wasser 3 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Die gelbbraune Lösung wird nach dem Abdampfen des Methanols deutlich salzsauer gemacht und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft.

Der schwach gelb gefärbte, trockene Rückstand, aus Kochsalz und Cyclohexyliden-bernsteinsäure bestehend, wird darauf im Soxleth mit Äther extrahiert. Die mit Chlorcalcium getrocknete Ätherlösung hinterläßt nach dem Verdampfen des Äthers 4 g gelblichweiße Cyclohexyliden-bernsteinsäure. Sie ist löslich in Methanol, Äther, weniger leicht in Benzol und Wasser. Aus Wasser kristallisiert die Säure in weißen Kristalldrusen vom Schmelzpunkt 143° bis 145°.

39,5 mg Subst.: 88,3 mg CO_2, 24,7 mg H_2O.
$C_{10}H_{14}O_4$ Ber. C 60,57, H 7,12.
Gef. C 60,97, H 7,0.

Ansätze mit größeren Mengen führten zu dem gleichen Ergebnis.

d). Cyclohexyliden-bernsteinsäure-Anhydrid[9]).

29 g Cyclohexyliden-bernsteinsäure werden mit 29 g Acetyl-chlorid $1^1/_2$ Stunden in einem Kolben mit Rückflußkühler erhitzt. Die entstandene homogene braune Lösung wird der Destillation im Vakuum unterworfen. Das Anhydrid geht unter 14 mm von 168° bis 178° über. Es ist ein schwach gelbes Öl, das beim Stehen eine dunklere Färbung annimmt und beim Einstellen in Kältemischung

[9]) Ueber seine Kondensation mit Anisol siehe Seite 36.

langsam kristallisiert in Form schwachgelber Kristalle vom Schmelzpunkt 27°—28°.

Kondensation von Cyclohexyliden-bernsteinester mit Cyclohexanon.

Die Kondensation wird genau so ausgeführt wie oben bei der Kondensation von Bernsteinester mit Cyclohexanon beschrieben. Es kommt lediglich ein Ueberschuß an Keton zur Anwendung. 18 g Cyclohexyliden-bernsteinester in 10,4 g Cyclohexanon gelöst werden zu 10 g trockenem Natriumäthylat hinzugefügt. Das braune nicht vollständig erstarrte Reaktionsgemisch ergibt wie oben aufgearbeitet ein braunes Öl, das nicht kristallisiert und deshalb über den Ester gereinigt wird. Das Rohprodukt (14,7 g) wird in der üblichen Weise verestert und führt zu einer schwach gelblichen Flüssigkeit, die unter 14 mm von 160°—170° siedet. Eine Probe des erhaltenen Esters wird verseift und dabei eine Säure erhalten, die sich als Hexyliden-bernsteinsäure erweist. Ebenfalls zu einem negativen Ergebnis führt der Versuch, die Kondensation in Kältemischung durchzuführen.

Kondensation von Cyclohexyliden-bernsteinester mit Benzophenon.

Cyclohexyliden-diphenyl-itaconsäure-anhydrid. (III)

a) Cyclohexyliden-diphenyl-itaconestersäure.

9,1 g Benzophenon, etwas mehr als die berechnete Menge, werden in 10 g Cyclohexyliden-bernsteinester in der Wärme gelöst und zu 6,8 g trockenem Äthylat in einen mit Rückflußkühler versehenen Kolben gegeben. Die Reaktion setzt sofort ein, der Kolbeninhalt nimmt eine dunkelbraune Farbe an und erstarrt schließlich völlig. Nachdem die Hauptreaktion vorüber ist, wird noch etwa 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Wieder wird das Reaktionsprodukt in Wasser gelöst, und die wäßrige, alkalische Lösung mehrmals mit Äther im Scheidetrichter geschüttelt, um nicht umgesetztes

Ausgangsmaterial zu entfernen. Beim Ansäuern mit 50%iger Schwefelsäure fällt die rohe Estersäure als braunes Öl aus. Sie wird durch Verseifung in die zweifach ungesättigte Säure übergeführt.

b) Cyclohexyliden-diphenyl-itaconsäure.

10,5 g Estersäure werden mit 11 g kristallisiertem Baryumhydroxyd in 150 ccm Wasser 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das in Form brauner Krusten ausgefallene Baryumsalz (14 g) wird abgesaugt und mit 6 g entwässerter Soda in 100 ccm Wasser behandelt. Darauf wird vom ausgefallenen Baryumcarbonat abgesaugt, die alkalische Lösung mit Salzsäure angesäuert, und die sich als schwach gelb gefärbte halbfeste Substanz abscheidende Cyclohexyliden-diphenyl-itaconsäure abfiltriert. Durch Trocknen auf dem Wasserbade wird die Säure vom anhaftenden Wasser befreit und bildet nun eine rotbraune, spröde, glasige Masse, mit der alle Kristallisationsversuche mißlingen. Es wird daher versucht, sie direkt in das Anhydrid überzuführen.

c) Cyclohexyliden-diphenyl-itaconsäure-anhydrid.

3 g rohe Säure werden in 7 g Acetylchlorid (5fache Menge d. Th.) in der Kälte gelöst und die Lösung über Natronkalk im Vakuumexsikator eingedunstet. Es bleibt ein zähes, rotbraunes Öl zurück, das beim Behandeln mit Äther zu einem sehr geringen Teile kristallisiert in citronengelb gefärbten Kristallen von nicht besonders charakteristischer Gestalt. Der nicht kristallisierende Anteil wird im Vakuum destilliert. Unter 14 mm geht von 220°—250° ein tiefdunkelrotes Öl über, das auch nach Impfung mit den zuerst gewonnenen Kristallen nicht kristallisiert. Das in äußerst geringer Ausbeute erhaltene Cyclohexyliden-diphenyl-itaconsäureanhydrid (80 mg) ist leicht löslich in Methylenchlorid, schwerer in Äther und Methanol. Es schmilzt von 177°—180° und wird wegen der geringen Menge ohne Umkristallisation analysiert.

29,8 mg Subst.: 87,2 mg CO_2, 15,2 mg H_2O.

$C_{23}H_{20}O_3$ Ber. C 80,2, H 5,86.

Gef. C 79,8, H 5,71.

Katalytische Hydrierung von Cyclohexyliden-bernsteinsäure-diäthylester.

a) Cyclohexyl-bernsteinester.

12,7 g Cyclohexyliden-bernsteinester werden mit Pd-Tierkohle und Wasserstoff geschüttelt und zwar in methanolischer Lösung. Die Wasserstoffaufnahme ist zunächst sehr lebhaft, läßt aber schon nach einer Aufnahme von 300 ccm stark nach und erst nach 30 Stunden sind 1250 ccm Wasserstoff aufgenommen worden. (747 mm/16°) Nach beendigter Hydrierung wird vom Katalysator abfiltriert, der Ester mit Wasser gefällt, in Äther aufgenommen und schließlich destilliert. Er siedet unter 14 mm von 160°—164°. Ausbeute 11 g. Diese Hydrierung habe ich zu wiederholten Malen in Ansätzen von $^1/_{20}$ oder $^1/_{10}$ Mol ausgeführt. In allen Fällen wurde die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen, und die Hydrierungsdauer lag immer ungefähr in der oben angegebenen Größenordnung.

b) Cyclohexyl-bernsteinsäure.

Der hydrierte Ester wird ohne vorherige Destillation zur freien Säure verseift, und zwar mehrere Hydrierungsansätze zusammen. 71 g Ester werden mit 30 g Natriumhydroxyd in 150 ccm Wasser und 100 ccm Methanol 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Dabei scheidet sich zwischendurch das Natriumsalz der Estersäure aus, das dann in dem Maße verschwindet, wie die Verseifung zum Dinatriumsalz fortschreitet. Die nach dem Abdampfen des Methanols deutlich kongosauer gemachte Lösung wird zur Trockne eingedampft, und der Rückstand im Soxleth mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit Chlorcalcium und dem Verjagen des Äthers bleibt die Cyclohexyl-bernsteinsäure in weißen Kristallen zurück. Ausbeute 44 g. Sie ist leicht löslich in Methanol, heißem Wasser, weniger leicht in Äther und schwer in Ligroin. Aus heißem Wasser, in dem sie leichter löslich ist als die ungesättigte Säure, kristallisiert sie in weißen Kristalldrusen vom Schmelzpunkt 145°—147°. Die Verseifung wurde noch mehrmals mit gleichen Ergebnissen ausgeführt.

32,4 mg Subst.: 71,6 mg CO_2, 23,3 mg H_2O.
$C_{10}H_{16}O_4$ Ber. C 59,96, H 8,06.
Gef. C 60,26, H 8,05.

c) Cyclohexyl-bernsteinsäure-anhydrid.

44 g Cyclohexyl-bernsteinsäure werden mit 44 g Acetylchlorid $1^1/_2$ Stunden in einem Kolben mit Rückflußkühler auf dem Wasserbade erwärmt. Nachdem die Chlorwasserstoffentwicklung vorüber und eine klare braune Lösung entstanden ist, wird der Kolbeninhalt im Vakuum destilliert. Nach einmaligem Destillieren geht das Anhydrid als farbloses Öl von 178°—180° bei 14 mm über. Ausbeute 34 g = 85% d. Th. Das Anhydrid kristallisiert nach mehreren Stunden in weißen glänzenden Schuppen, die von 35°—37° schmelzen. In Wiederholungsfällen kam ich zu dem gleichen Resultat.

d) Cyclohexyl-bernsteinsäure-chlorid.

Es wird nach der Vorschrift gearbeitet, die Gerhardt[10]) für das Chlorid der Bernsteinsäure angegeben hat. 17 g Säure werden mit 35 g Phosphorpentachlorid 20 Stunden auf 120°—130° erhitzt, und die erhaltene schwarzbraune Flüssigkeit im Vakuum destilliert. Das Chlorid geht als hellgelbes Öl von 160°—162° unter 14 mm über. Ausbeute 17 g = 84,5% d. Th.

2) α-Cyclohexyl-γ, γ-diphenyl-butyrolacton (IVb)

Hierbei wird nach der Vorschrift von Auger[11]) gearbeitet für die Umsetzung von Bernsteinsäurechlorid mit Benzol. 5 g Cyclohexyl-bernsteinsäure-chlorid in 50 g thiophenfreien Benzol werden mit 4 g fein zerriebenem Aluminiumchlorid umgesetzt unter Kühlung mit Eiswasser. Die gelbe Lösung färbt sich beim allmählichen Eintragen des Aluminiumchlorids schwach rot und schließlich dunkelrot. Während des Eintragens wird der Kolbeninhalt kräftig geschüttelt. Das Reaktionsgemisch bleibt

[10]) Gerhardt, Chiozza, A. 87, 293 (1853).
[11]) Auger, Bl (2) 49, 346, A. Ch. (6) 22, 313.

nach Zugabe der gesamten Menge Aluminiumchlorid noch zwölf Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Darauf wird der Kolbeninhalt in 300—350 ccm kaltes Wasser gegossen, wobei eine milchig getrübte, wässrige neben einer klaren gelben, benzolischen Schicht entsteht. Nach Zusatz von Äther wird die ätherisch-benzolische Schicht von der wäßrigen Schicht getrennt, mit Soda und Wasser gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und der Äther und das Benzol im Vakuum abgedampft. Es bleibt ein hellbraunes Öl zurück (4,45 g), das mit 25 ccm 20% Kaliumcarbonatlösung 4—5 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt wird. Durch diese Reaktion soll das Lacton von dem event. mitentstandenen Diketon (V) getrennt werden. Das Öl erstarrt beim Erwärmen mit der Kaliumcarbonatlösung und wird von dieser abgesaugt. Beim Ansäuern der Kaliumcarbonatlösung fallen einige schmutzige weiße Flocken aus. Das von der Kaliumcarbonatlösung abgesaugte Produkt erweist sich nicht als 1,4-Diketon (V), denn es gibt weder die charakteristischen Ketonreaktionen, noch läßt es sich durch Erhitzen mit Salzsäure im Einschlußrohr in ein Furanderivat überführen. Das Rohprodukt wird aus Methanol umkristallisiert und liefert 3 g = 44% d. Th. farblose glänzende Prismen von Schmelzpunkt 126°. Diese Reaktionen sprechen dafür, daß bei der Reaktion nur das Lacton (IV b) entstanden ist. Mit wässrigen Alkali tritt auch nach stundenlangem Kochen keine Aufspaltung des Lactons ein, erst mehrstündiges Kochen mit 20% methanolischer Kalilauge führt zum Ziel. 1 g Lacton wird mit 25 ccm 20%iger methanolischer Kalilauge erhitzt. Nach 2 Stunden wird eine Probe mit Wasser verdünnt, es tritt sofort eine starke Trübung auf, nach 4 Stunden ist noch eine schwache Trübung zu bemerken, während nach 6 Stunden die Lösung beim Verdünnen vollständig klar bleibt. Beim Ansäuern fällt das Lacton wieder aus. Im Wiederholungsfalle erhielt ich mit 5 g Cyclohexyl-bernsteinsäure-chlorid 2,9 g α-Cyclohexyl-γ,γ-diphenyl-butyrolacton.

27,0 mg Subst.: 81,4 mg CO_2, 18,0 mg H_2O.

$C_{22}H_{24}O_2$ Ber. C 82,45, H 7,55.

Gef. C 82,22, H 7,46.

Versuche zur Überführung des Lactons (IVb.) in 1-Phenyl-3-cyclohexyl-4-oxynaphtalin[12]).

a.) 1 g Lacton wird im Vakuum destilliert. Unter 12 mm geht von 258°—264° ein gelbes Öl über, das beim Anreiben mit Methanol kristallisiert und sich als unverändertes Lacton erweist.

b.) 2 g Lacton und 20 ccm Phosphortrichlorid werden 5 Stunden unter Rückfluß erwärmt und anschließend im Vakuum destilliert. Von 260°—266° bei 12 mm geht ein gelbes Öl über, das gleichfalls unverändertes Lacton ist.

c.) 1 g Lacton wird unter Normaldruck destilliert. Das Lacton wird über den Schmelzpunkt erhitzt und mit kleiner Flamme langsam destilliert. Von 176°—190° geht eine geringe Menge (80 mg) eines rötlichbraunen Öles über, während die Hauptmenge als unverändertes Lacton zurückbleibt. Das Thermometer steigt sehr rasch weiter an, wenn die Temperatur von 190° erreicht ist. Das Destillat zeigt die für Oxynaphtaline charakteristische Reaktion mit Eisen(III)-chloridlösung. Die Lösung der Substanz in wenig Methanol gibt mit Eisen(III)-chlorid eine kornblumenblaue Färbung, die bald in ein schmutziges Blaugrün übergeht. Mit Diazoniumchloridlösung liefert das Destillat eine tief dunkelrote Farbstofflösung, aus der der Farbstoff beim Einleiten von Kohlendioxyd aber nur sehr spärlich ausfällt. Damit ist qualitativ bewiesen, daß beim Destillieren unter Normaldruck eine sehr geringe Menge 1-Phenyl-3-cyclohexyl-4-naphtol gebildet worden ist.

3.) β-Cyclohexyl-naphtalin und β-Phenyl-naphtalin aus Cyclohexyl-bernsteinsäure-anhydrid, Benzol und Aluminiumchlorid.

a.) α-Cyclohexyl-γ-phenyl-γ-oxo-buttersäure. (VIb).

Auf 1 Mol Cyclohexyl-bernsteinsäure-anhydrid werden 5 Mol Benzol und $1^1/_2$ Mol Aluminiumchlorid angewandt. 37 g Anhydrid

---

[12]) Borsche und H. Kühn, A. 526,1 (1936).

werden in 80 g thiophenfreiem Benzol gelöst und im Verlaufe von 1—$1^1/_2$ Stunden 42 g feinpulverisiertes Aluminiumchlorid in kleinen Mengen in die kalte Lösung eingetragen. Unter Chlorwasserstoffentwicklung färbt sich das Reaktionsgemisch schwach dunkelbraun. Nach beendigtem Eintragen des Aluminiumchlorids wird die nunmehr tief dunkelbraune Lösung noch 4 Stunden auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Das erkaltete dunkelbraune Öl wird dann auf Eis und Salzsäure (1:1) gegossen, und das überschüssige Benzol mit Wasserdampf abgeblasen. In der salzsauren Lösung bleibt die Säure (VI b) als gelbbraunes, halbfestes Produkt zurück, das in Äther aufgenommen, mit Chlorcalcium getrocknet und vom Äther befreit wird. Das braune ölige Rohprodukt wird kurz mit Petroläther (60°) aufgekocht, und dadurch die Ketonsäure (VI b) in schwach gelbgefärbten Kristallen erhalten. Ausbeute 38 g. Das auf diese Weise gewonnene Produkt wird für die weiteren Umsetzungen benutzt. Die Rohsäure, die in Äther, Alkohol, Benzol leicht löslich ist, läßt sich aus Ligroin umkristallisieren. 1,5 g Rohprodukt werden aus Ligroin umkristallisiert und liefern 1,1 g α-Cyclohexyl-γ-phenyl-γ-oxobuttersäure in Form fast farbloser Schüppchen, die von 123°—125° schmelzen[13]).

26,8 mg Subst.: 72,8 mg CO_2, 18,3 mg H_2O.
$C_{16}H_{20}O_3$ Ber. C 73,80, H 7,75.
Gef. C 74,08, H 7,64.

Das Dinitrophenylhydrazon der Säure, dargestellt wie üblich, wird aus Eisessig in gelben Prismen erhalten vom Schmelzpunkt 188° bis 190°.

24,2 mg Subst.: 2,7 ccm N (21°/755 mm).
$C_{22}H_{24}O_6N_4$ Ber. N 12,73.
Gef. N 12,87.

---

[13]) An der aus Anisol, Cyclohexyl-bernsteinsäure-anhydrid und Aluminiumchlorid entstehenden α-Cyclohexyl-β-anisoyl-propionsäure werde ich später (S. 31) zeigen, daß der Cyclohexylrest sich in α-Stellung zur Carboxylgruppe befindet.

b.) α-Cyclohexyl-γ-phenyl-buttersäure. (VII).

15 g Ketonsäure (VI b) werden mit 39 g amalgamiertem Zink, 120 ccm konzentr. Salzsäure und 120 ccm Wasser 18 Stunden auf dem Drahtnetze unter Rückfluß erhitzt. Jede halbe Stunde werden 5 ccm konz. Salzsäure durch den Kühler zu dem Reaktionsgemisch gegeben. Die auf der salzsauren Lösung als grüngelbes Öl schwimmende Buttersäure wird in Methylenchlorid aufgenommen und in der üblichen Weise aufgearbeitet. Nach einmaligem Destillieren geht die Säure als farbloses, sehr zähes Öl von 226°—232° unter 14 mm über. Ausbeute 11 g = 75% d. Th. Ein zweiter Ansatz mit den gleichen Mengen liefert 11,2 g α-Cyclohexyl-γ-phenylbuttersäure. Sie zeigte nach mehrmonatigem Stehen noch keinen Ansatz zur Kristallisation.

29 mg Subst.: 85,3 mg CO_2, 23,6 mg H_2O.

$C_{16}H_{22}O_2$ Ber. C 78,0, H 9,01.
Gef. C 78,33, H 8,89.

c.) 2-Cyclohexyl-1-oxo-tetralin (IX).
α-Cyclohexyl-γ-phenylbuttersäure-chlorid (VIII).

22 g Säure und 22 g Thionylchlorid (rein) werden 2 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluß erwärmt. Die rotbraune Lösung wird durch halbstündiges Erwärmen im Vakuum von überschüssigem Thionylchlorid befreit, und das zurückbleibende Säurechlorid ohne vorherige Destillation unmittelbar mit Aluminiumchlorid zum Tetralon umgesetzt.

2-Cyclohexyl-1-oxo-tetralin. (IX)

23 g Chlorid in 100 ccm trockenem Schwefelkohlenstoff werden mit 18 g fein pulverisiertem Aluminiumchlorid bei Zimmertemperatur umgesetzt. Das Aluminiumchlorid wird im Verlaufe von 3 Stunden eingetragen, damit die Umsetzung nicht zu stürmisch verläuft und das Reaktionsgemisch verharzt. Die grünschwarze Reaktionslösung bleibt über Nacht (12 Stunden) stehen, wird dann auf Eis und Salzsäure (1:1) gebracht, der Schwefelkohlenstoff mit Wasserdampf abgeblasen, und das sich als schwarzbraunes Öl absetzende Tetralon in Äther aufgenommen. Die äthe-

rische Lösung wird zur Entfernung saurer Bestandteile mit Sodalösung geschüttelt, mit Wasser gewaschen, dann mit Chlorcalcium getrocknet und nach dem Verjagen des Äthers destilliert. Das 2-Cyclohexyl-1-oxo-tetralin geht als gelbes Öl unter 14 mm von 200°—208° über. Ausbeute 13,5 g = 63% d. Th. Beim Einstellen in eine Kältemischung erstarrt das Tetralon zu farblosen glänzenden Kristallen, die bei 32° schmelzen. Ergebnislos verlief der Versuch, das mit Phosphortrichlorid dargestellte Säurechlorid durch Destillation im Vakuum in das Tetralon überzuführen. Das Destillat war stark halogenhaltig und zeigte keine Ketonreaktionen.

30,2 mg Subst.: 93,2 mg CO_2, 23,1 mg H_2O.
$C_{16}H_{20}O$ Ber. C 84,15, H 8,83.
Gef. C 84,17, H 8,56.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon kristallisiert aus Eisessig in zinnoberroten Nädelchen vom Schmelzpunkt 212°.

23,9 mg Subst.: 2,9 ccm N (23°/753 mm)
$C_{22}H_{24}O_4N_4$ Ber. N 13,73.
Gef. N 13,86.

d.) 2-Cyclohexyl-tetralin. (X).

13,5 g Tetralon (IX) in 300 ccm Methanol, werden mit 34 g amalgamiertem Zink und 120 ccm konz. Salzsäure 18 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach beendigter Reaktion wird das Methanol zum größten Teile abgedampft, der Kolbeninhalt mit Wasser versetzt und das als hellgelbes Öl vorliegende Cyclohexyltetralin mit Methylenchlorid aus der wässrigen, salzsauren Lösung herausgeholt. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Methylenchlorids wird der Rückstand im Vakuum bei 12 mm destilliert. Von 172°—180° geht das Tetralin als völlig farbloses Öl über. Eine Probe des Destillates wird mit einem blanken Stückchen Natrium versetzt, es ist keine Reaktion feststellbar.

Ausbeute 9 g = 71% d. Th.

24 mg Subst.: 78,7 mg CO_2, 22,2 mg H_2O.
$C_{16}H_{22}$ Ber. C 89,65, H 10,35.
Gef. C 89,43, H 10,35.

e.) β-Cyclohexyl-naphtalin. (XI).

4,7 g 2-Cyclohexyl-tetralin werden mit 28 g Selen 24 Stunden auf 280°—300° erhitzt. Neben dem Selenregulus hat sich ein schwach gelbes Öl abgeschieden. Das Reaktionsgemisch wird zweimal mit Äther ausgekocht, hierauf der Selenregulus zerstoßen und fein zerrieben und nochmals mit Äther ausgekocht. Die ätherische Lösung wird zunächst mit Chlorcalcium, dann mit Natrium getrocknet, der Äther abgedampft und destilliert. Unter 12 mm geht von 182°—188° ein gelbes Öl über (2,8 g). Das Destillat liefert ein Pikrat. 1 g des Destillates wird mit 1,5 g Pikrinsäure in 20 ccm Methanol (kaltgelöst) versetzt, wobei das Pikrat sofort in gelben Nädelchen ausfällt. Nach dreistündigem Stehen wird aus wenig Methanol umkristallisiert, weil das Pikrat verhältnismäßig leicht in Methanol löslich ist. Das Pikrat des 2-Cyclohexyl-naphtalins bildet gelbe Nädelchen vom Schmelzpunkt 98° bis 100°. Ausbeute 800 mg = 40% d. Th.

27 mg Subst.: 59,8 mg CO_2, 11,8 mg H_2O.

$C_{22}H_{21}O_7N_3$ Ber. C 60,11, H 4,82.

Gef. C 60,40, H 4,89.

Zerlegung des Pikrates.

1,5 g Pikrat wie oben gewonnen aus 1,5 g Destillat und 2 g Pikrinsäure wird ohne Umkristallisation in wenig Äther suspendiert und so lange mit 2 n. Natronlauge im Scheidetrichter durchgeschüttelt, bis die ätherische Lösung völlig farblos ist. Die ätherische Lösung wird mit Wasser gewaschen, mit Chlorcalcium und schließlich mit Natrium getrocknet. Nach dem Abdampfen kristallisiert der Kohlenwasserstoff in weißen Nädelchen aus. 2-Cyclohexyl-naphtalin ist leicht löslich in Äther, schwerer in Methanol. Ausbeute 450 mg vom Schmelzpunkt 28°—32°. Aus Methanol kristallisiert der Kohlenwasserstoff in glänzenden durchsichtigen Kristallen, die bei 40° schmelzen.

28,1 mg Subst.: 93,7 mg CO_2, 21,2 mg H_2O.

$C_{16}H_{18}$ Ber. C 91,37, H 8,63.

Gef. C 90,94, H 8,44.

f.) β-Phenyl-naphtalin.

3,7 g 2-Cyclohexyl-tetralin werden mit 2,7 g fein zerriebenem kristallisiertem Schwefel[14]) 6 Stunden am Steigrohr auf 200° bis 250° erhitzt. Der fast schwarze Kolbeninhalt, der nur noch schwach nach Schwefelwasserstoff riecht, wird dreimal mit Äther ausgekocht, die ätherische Lösung mit Chlorcalcium und Natrium getrocknet und nach dem Verjagen des Äthers unter Normaldruck destilliert. Schon der Rückstand vom Abäthern erstarrt kristallin. Es geht von 344°—350° als fast farbloses Öl über, das im Rohr und in der Vorlage zu glänzenden, schwach gelblichen Kristallen erstarrt. Ausbeute 2 g. Zur vollständigen Reinigung wird das sich durch seine schwere Löslichkeit in Äther auszeichnende 2-Phenyl-naphtalin aus Äthanol umkristallisiert. Es werden 1,5 g = 43% d. Th. perlmutter glänzender Blättchen erhalten, die von 101°—103° schmelzen. Das so gewonnene Phenylnaphtalin erweist sich als vollständig identisch dem durch Kondensation von Phenyl-acetaldehyd[15]) erhaltenen Produkt. 1 g Phenyl-acetaldehyd wird mit 2 g konz. Salzsäure und 30 g Wasser 3 Stunden im Einschlußrohr auf 170°—180° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasserdampf destilliert, wobei das 2-Phenylnaphtalin als bräunlich gelbes Öl übergeht, das in der Vorlage erstarrt. (Rohprodukt 250 mg). Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol zeigt es denselben Schmelzpunkt, wie das oben erhaltene Produkt. Der Mischschmelzpunkt ergibt keine Depression.

4.) 2-Cyclohexyl-7-methoxy-naphtalin. (XIX) aus Cyclohexyl-bernsteinsäure-anhydrid, Anisol und Aluminiumchlorid.

a.) α-Cyclohexyl-γ-(4-methoxy-phenyl)-γ-oxobuttersäure (XIV).

(Genau wie Bargellini und Giua[16]) das Bernsteinsäureanhydrid mit Anisol umgesetzt haben (auf 1 Mol Anhydrid $1^1/_3$ Mol

[14]) Ruzicka, Helv. Ch. A. 5, 348, 711 u. a. (1922).
[15]) v. Auwers, Keil, B 36, 3910 (1903).
[16]) Bargellini u. Giua, C 1912 II, 1555.

Anisol und $1^1/_5$ Mol Aluminiumchlorid) werden 35 g Cyclohexylbernsteinsäure-anhydrid mit einer Mischung von 27,7 g Anisol in 75 ccm trockenem Schwefelkohlenstoff übergossen. Nach und nach werden dann 31 g fein pulverisiertes Aluminiumchlorid in die Lösung eingetragen bei Zimmertemperatur. Unter Chlorwasserstoffentwicklung nimmt die Reaktionslösung eine schwach rötliche Färbung an, die gegen Schluß des Eintragens in dunkelrot übergeht. Ist alles Aluminiumchlorid zugegeben, so wird auf dem Wasserbade noch 3 Stunden erwärmt. Nachdem der Schwefelkohlenstoff abdestilliert ist, wird das Reaktionsgemisch in der üblichen Weise aufgearbeitet. Nicht umgesetztes Anisol wird mit Wasserdampf abgeblasen, und die in grauer, teigiger Form vorliegende α-Cyclohexyl-β-anisoyl-propionsäure abgesaugt. Das Rohprodukt (46 g) wird für die weiteren Umsetzungen benutzt. Die Säure löst sich leicht in Methanol, Benzol, schwerer in Äther und heißem Wasser. 6 g Rohsäure werden aus Benzol umkristallisiert und liefern 2,5 g kleine glänzende Prismen vom Schmelzpunkt 151° bis 153°. In einem zweiten Versuch ergeben 34 g Anhydrid 45 g rohe Ketonsäure.

30,2 mg Subst.: 78 mg CO_2, 20,3 mg H_2O.
$C_{17}H_{22}O_4$ Ber. C 70,30, H 7,64.
Gef. C 70,44, H 7,52.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon der Ketonsäure kristallisiert aus Eisessig in gelbroten Kristallen, die von 205°—206° schmelzen.

28,0 mg Subst.: 60,3 mg CO_2, 14,0 mg H_2O.
$C_{23}H_{26}O_7N_4$ Ber. C 58,70, H 5,57.
Gef. C 58,73, H 5,59.

Methylester der α-Cyclohexyl-β-anisoyl-propionsäure.

5 g rohe Ketonsäure werden mit 10 g absolutem Methanol und 1 g konz. Schwefelsäure 5 Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbade erwärmt. Der entstandene Methylester wird durch Wasser gefällt und wie üblich aufgearbeitet. Er siedet von 248° bis 252° bei 16 mm und bildet ein zähflüssiges, gelbes Öl, das in

weißen Kristallen erstarrt. Nach Umkristallisation aus Methanol werden 2 g reiner Methylester erhalten vom Schmelzpunkt 97°. Ausbeute 40% d. Th.

26,9 mg Subst.: 70,4 mg CO_2, 18,8 mg H_2O.
$C_{18}H_{24}O_4$ Ber. C 71,00, H 7,95.
Gef. C 71,38, H 7,82.

Nachweis der Stellung der Cyclohexylgruppe in der α-Cyclohexyl-β-anisoyl-propionsäure.

In γ-Ketonsäuren läßt sich die der Carboxylgruppe benachbarte freie Methylengruppe mit Aldehyden und Essigsäureanhydrid zu Lactonen (XII)[17]) kondensieren. 2,6 g trockenes fein pulverisiertes Natriumsalz, bereitet aus 2,3 g reiner Ketonsäure (XIV) und 0,4 g entwässerter Soda, werden mit 1 g Benzaldehyd und 2 g Essigsäureanhydrid 24 Stunden in einem Kolben mit Steigrohr erhitzt. Der Kolbeninhalt färbt sich nur schwach gelb und erstarrt nicht zu einer festen Masse. Benzaldehyd und Essigsäureanhydrid werden mit Wasserdampf abgeblasen, der Rückstand abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert. Er liefert ein Dinitrophenylhydrazon, das mit dem der Cyclohexyl-anisoyl-propionsäure identisch ist. Das umkristallisierte Produkt zeigt keine Schmelzpunktsdepression mit Cyclohexyl-anisoylpropionsäure. Da keine Reaktion stattgefunden hat, muß sich die Cyclohexylgruppe in α-Stellung zur Carboxylgruppe befinden.

b.) α-Cyclohexyl-γ-(4-methoxy-phenyl)-buttersäure (XV).

10 g Cyclohexyl-anisoylpropionsäure werden mit 24 g amalgamiertem Zink, 70 ccm konz. Salzsäure und 70 ccm Wasser 18 Stunden unter Rükfluß erhitzt. Halbstündlich werden dem Reaktionsgemisch 5 ccm konz. Salzsäure zugefügt. Die entstandene Buttersäure, ein gelbes, zähes Öl, wird in Methylenchlorid aufgenommen und schließlich destilliert. Sie geht von 246°—250°

[17]) Borsche, B 47, 1108 (1914).

bei 14 mm über und bildet ein gelbes, sehr zähes Öl. Ausbeute 7,5 g = 80% d. Th. Ein weiterer Ansatz mit 15 g Ketonsäure liefert 11 g Buttersäure, mit 10 g 7 g Buttersäure und schließlich liefern 15 g Ketonsäure 9 g Buttersäure.

29,8 mg Subst.: 80,5 mg CO_2, 22,8 mg H_2O.
$C_{17}H_{24}O_3$ Ber. C 73,86, H 8,76.
Gef. C 73,67, H 8,56.

Nach mehrwöchigem Stehen kristallisiert die Cyclohexyl-anisyl-buttersäure in weißen Blättchen aus, die bei 51° schmelzen.

c.) 2-Cyclohexyl-7-methoxy-1-oxo-tetralin. (XVII).

Cyclohexyl-anisyl-buttersäure-chlorid (XVI).

17 g Cyclohexyl-anisyl-buttersäure werden mit 2,8 g Phosphortrichlorid 3 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluß erwärmt und im Vakuum destilliert.

2-Cyclohexyl-7-methoxy-1-oxo-tetralin.

Beim Destillieren des Säurechlorids geht bei 15 mm ein grünlich gelbes Öl von 236°—240° über, das sich als reines Tetralon erweist. Es kristallisiert nach einigem Stehen in glänzenden Blättchen aus, die sich aus Methanol umkristallisieren lassen und von 62°—63° schmelzen. Ausbeute 11 g = 63% d. Th.
8,2 g Buttersäure liefern entsprechend 5,8 g Tetralon und 6 g Buttersäure führen zu 4 g Tetralon.

19,3 mg Subst.: 56,1 mg CO_2, 14,7 mg H_2O.
$C_{17}H_{22}O_2$ Ber. C 79,02, H 8,59.
Gef. C 79,27, H 8,52.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon bildet, aus Eisessig umkristallisiert, rotgelbe Drusen vom Schmelzpunkt 181° bis 183°.

28 mg Subst.: 65 mg CO_2, 14,7 mg H_2O.
$C_{23}H_{25}O_5N_4$ Ber. C 62,98, H 5,98.
Gef. C 63,31, H 5,87.

23,5 mg Subst.: 2,65 ccm N (21°/754 mm).
Ber. N 12,79.
Gef. N 12,99.

Wird das Chlorid der Cyclohexyl-anisyl-buttersäure mit Thionylchlorid hergestellt und dieses dann mit Aluminiumchlorid cyclisiert, so bleibt nach der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes ein braun-schwarzes Harz zurück, das ein gelbes Dinitrophenylhydrazon vom Schmelzpunkt 210°—212° (a. Eisessig) liefert. Die Stickstoffbestimmung ergibt den Wert von 12,53%, was auf das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des 2-Cyclohexyl-7-methoxy-1-oxo-tetralins stimmt.

23,1 mg Subst.: 2,51 ccm N (21°/755 mm)
Ber. N 12,79.
Gef. N 12,53.

Ich habe diese Beobachtung vorläufig nicht weiter verfolgen können.

Kondensation von 2-Cyclohexyl-7-methoxy-1-oxo-tetralin mit Benzaldehyd.

Ketone, die in α-Stellung zur Carbonylgruppe eine freie Methylengruppe tragen, lassen sich mit Benzaldehyd zu Benzalverbindungen (XIII) kondensieren. 1,3 g Tetralon werden mit 0,53 g Benzaldehyd in 15 ccm Eisessig gelöst und mit Chlorwasserstoff gesättigt. Die Lösung bleibt 24 Stunden sich selbst überlassen, wobei sie eine schwach rötliche Farbe annimmt, aber kein Kondensationsprodukt auskristallisiert. Der Benzaldehyd wird darauf mit Wasserdampf abgeblasen. Das zurückbleibende Öl erweist sich als 2-Cyclohexyl-7-methoxy-1-oxo-tetralin. Auch dieser Versuch spricht also für die α-Stellung der Cyclohexylgruppe zur Carbonylgruppe.

d.) 2-Cyclohexyl-7-methoxy-tetralin (XVIII).

11 g 2-Cyclohexyl-7-methoxy-1-oxotetralin in 250 ccm Methanol werden mit 30 g amalgamiertem Zink und 100 ccm konz. Salzsäure 18 Stunden unter Rückfluß erwärmt. Nach beendigter Reaktion wird das Methanol weitmöglichst abgedampft, der Kolbeninhalt mit Wasser versetzt, das entstandene Tetralin in Methylenchlorid aufgenommen und nach der üblichen Weiterbehandlung destilliert. Nach zweimaliger Destillation siedet das Produkt unter 13 mm von 202°—208°. Ausbeute 6 g = 60% d. Th.

eines farblosen Öles. Ein zweiter Ansatz mit 5 g Tetralin ergibt 2,5 g Tetralin.

30,0 mg Subst.: 91,5 mg CO_2, 26,2 mg H_2O.
$C_{17}H_{24}O$ Ber. C 83,54, H 9,91.
Gef. C 83,18, H 9,77.

Das Destillat reagiert nicht mit Natrium.

e.) 2-Cyclohexyl-7-methoxy-naphtalin. (XIX).

5,8 g Tetralin (XVIII) werden mit 30 g Selen 24 Stunden auf 280°—300° erhitzt. Nach dreimaligem Auskochen mit Äther, wird die ätherische Lösung mit Chlorcalcium und Natrium getrocknet, der Äther verjagt, und der Rückstand destilliert. Nach zweimaliger Destillation geht von 202°—212° ein gelbliches Öl (4,3 g) bei 13 mm über. Das Destillat liefert beim Behandeln mit kalt gesättigter methanolischer Pikrinsäurelösung ein Pikrat, das sofort in orangeroten Nadeln ausfällt und aus Eisessig oder Methanol umkristallisiert werden kann. Orangerote Nadeln vom Schmelzpunkt 149°.

28,4 mg Subst.: 61,7 mg CO_2, 12 mg H_2O.
26,1 mg Subst.: 2,01 ccm N (22°/758 mm).
$C_{23}H_{23}O_8N_3$ Ber. C 58,82, H 4,94, N 8,96.
Gef. C 59,25, H 4,73, N 8,89.

2 g des Destillates liefern mit 2,2 g Pikrinsäure in 25 ccm Methanol 1,5 Pikrat, das in wenig Äther suspendiert mit 2 n-Natronlauge zerlegt wird. Nach mehrfachem Durchschütteln mit 2 n-Natronlauge ist die ätherische Lösung ganz schwach rotviolett gefärbt. Sie wird mit Chlorcalcium, dann mit Natrium getrocknet, der Äther abgedampft und der Rückstand, der in schwach rötlich violetten Kristallen auskristallisiert, im Vakuum destilliert. Von 206°—210° bei 13 mm geht das 2-Cyclohexyl-7-methoxy-naphtalin als farbloses Öl über, das schon in der Vorlage zu glänzenden, weißen Schüppchen erstarrt, vom Schmelzpunkt 48° bis 52°. Ausbeute 500 mg. Der Kohlenwasserstoff ist leicht löslich in Äther, Petroläther, weniger leicht in Methanol. Aus Methanol

kommt der Kohlenwasserstoff in glänzenden, verfilzten Nädelchen heraus, die bei 60° schmelzen.

2,755 mg Subst.: 8,537 mg CO_2, 2,075 mg H_2O.
$C_{17}H_{20}O$ Ber. C 84,94, H 8,39.
Gef. C 84,51, H 8,43

f.) Dehydrierung des 2-Cyclohexyl-7-methoxy-tetralins mit Schwefel.

2,5 g Tetralin und 1,7 g fein zerriebener kristallisierter Schwefel werden 6 Stunden auf 200°—250° erhitzt. Der schwarze, feste Kolbeninhalt wird in Methylenchlorid aufgenommen, mit Chlorcalcium getrocknet, und nach dem Abdampfen destilliert Die Substanz bläht sich stark auf beim Destillieren, es muß oft überhitzt werden, um ein Überschäumen zu verhindern. Unter 12 mm geht von 190°—220° ein gelbes Öl über, das schon im Rohr auskristallisiert. Ausbeute 250 mg. Zurück bleibt ein schwarzes glänzendes Harz und zwar 1,5 g. Das gelbe kristallisierte Destillat löst sich leicht in Methylenchlorid, schwerer in Äther, Benzol und Äthanol. Aus Äthanol umkristallisiert, wird die Substanz, in Form fast farbloser, glänzender Schüppchen erhalten, die von 136°—138° schmelzen. Ein Pikrat kann nicht erhalten werden, da bei allen Versuchen zu seiner Darstellung die Substanz selbst vorher auskristallisiert.

27,6 mg Subst.: 82,4 mg CO_2, 14,2 mg H_2O.
$C_{17}H_{14}O$ Ber. C 87,14, H 6,03.
Gef. C 81,42, H 5,76.

Die Analysenwerte zeigen, daß bei der Reaktion nicht das erwartete 2-Phenyl-7-methoxy-naphtalin gebildet worden ist. Die Substanz wird mit Kalium geglüht, die wässrige Lösung einmal mit Nitroprussidnatrium, ein zweites Mal mit Bleiacetat versetzt. Die rotviolette Färbung der mit Nitroprussidnatrium versetzten Probe, und das aus der anderen Probe ausgefallene schwarze Bleisulfid lassen erkennen, daß die Substanz schwefelhaltig ist.

12,960 mg Subst.: 11,870 mg $BaSO_4$
Gef. S 12,58.

Gef. C 81,42, H 5,76, S 12,58 (99,76).

Nach diesen Analysenbefunden enthält also die Substanz keinen Sauerstoff mehr, die Summenformel ergibt sich zu $C_{17}H_{14}S$. Wie ein Stoff dieser Zusammensetzung aus Cyclohexyl-methoxy-tetralin mit Schwefel entstehen kann, ist nicht ohne weiteres zu übersehen. Noch weniger ist es möglich, eine Konstitutionsformel für ihn aufzustellen.

Da die Kondensation von Cyclohexyl-bernsteinsäure-anhydrid mit Anisol besonders glatt verlaufen war, habe ich gelegentlich auch das Anhydrid der Cyclohexyliden-bernsteinsäure mit Anisol in Reaktion gebracht. 15 g Cyclohexyliden-bernsteinsäure-anhydrid werden mit 12 g Anisol in 50 ccm Schwefelkohlenstoff versetzt, und in diese Lösung 13,5 g pulverisiertes Aluminiumchlorid nach und nach bei Zimmertemperatur eingetragen. Unter lebhafter Chlorwasserstoffentwicklung entsteht ein rotes teigiges Produkt, das bei der üblichen Aufarbeitung zu einem zähen, braunen Öle führt. Alle Kristallisationsversuche bleiben erfolglos. Die Ketonsäure wird deshalb in Form ihres 2,4-Dinitrophenylhydrazons zur Analyse gebracht. Es kristallisiert aus Eisessig in prachtvollen, tief dunkelroten, glänzenden Nadeln, die von 225°—226° schmelzen.

23,1 mg Subst.: 50,2 mg CO_2, 10,5 mg H_2O.
$C_{23}H_{24}O_7N_4$ Ber. C 58,95, H 5,17.
Gef. C 59,27, H 5,09.

2-Cyclohexyl-7-methoxy-1-oxo-tetralin und Methylmagnesiumjodid:
1-Methyl-2-cyclohexyl-7-methoxy-$\triangle^1$-dialin.

Es wird mit einem Überschuß von Methylmagnesiumjodid gearbeitet, um die Stufe des tertiären Alkohols zu übergehen und gleich den ungesättigten Kohlenwasserstoff zu erhalten. 1,2 g Tetralon in 10 ccm absolutem Äther werden langsam in eine aus 0.3 g Magnesium und 1,7 g Jodmethyl bereitete Grignardlösung einfließen gelassen. (2,5 Mol Grignardverbindung auf ein Mol Tetralon.) Die grüngelbe Reaktionslösung wird noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, dann der Äther abgedampft, und nochmals 4 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, um die

Wasserabspaltung herbeizuführen. Das Reaktionsprodukt wird dann mit 5 g Eis und 5 ccm Salzsäure (1:1) versetzt, der Kohlenwasserstoff in Äther aufgenommen und wie üblich weiter behandelt. Nach einmaliger Destillation geht er unter 12 mm von 210° bis 220° als schwach gelbes Öl über. Das Destillat wird mit absolutem Äther verdünnt und mit einem blanken Stückchen Natrium versetzt. Die Substanz reagiert nur noch wenig mit Natrium. Nach dem Filtrieren wird erneut destilliert. Von 210°—216° geht der Kohlenwasserstoff bei 12 mm als schwach gelbes Öl über. Ausbeute 500 mg = 40%.

30,6 mg Subst.: 94,2 mg CO_2, 25,5 mg H_2O.
$C_{18}H_{24}O$ Ber. C 84,31, H 9,44.
Gef. C 83,96, H 9,32.

Dehydrierung des Kohlenwasserstoffs.
400 mg des Dialins werden mit 600 mg Selen 24 Stunden auf 280° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird drei Mal mit Äther ausgekocht, die ätherische Lösung mit Chlorcalcium getrocknet und der Äther abgedampft. Es bleibt ein sehr geringer Rückstand eines braunen Öles, das in wenig Methanol gelöst mit methylalkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt wird. Dabei fällt sofort ein Pikrat aus in Form gelbroter Nädelchen, die von 110°—112° schmelzen. Zu weiterer Reinigung und einer Analyse reichte ihre Menge nicht.

II. Kondensation von 4-Methylcyclohexanon mit Bernsteinester.

1.) 4-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinsäure und 4-Methyl-cyclohexyl-bernsteinsäure.

a.) 4-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinestersäure.

Die Kondensation wird entsprechend der oben erwähnten Kondensation von Bernsteinester mit Cyclohexanon ausgeführt. Zu 95 g trockenem Äthylat, bereitet aus 33 g Natrium und 66 g absolutem Äthanol, wird die Mischung von 78 g 4-Methylcyclohexanon

und 121,5 Bernsteinester in kleinen Mengen hinzugefügt. Sofort setzt eine Reaktion ein unter Gelbfärbung des Kolbeninhalts, die beim Fortschreiten der Reaktion über rotorange in braun übergeht. Nachdem ungefähr $^3/_4$ des Gemisches eingetragen worden sind, läßt die Reaktion nach. Das schon völlig erstarrte Reaktionsgemisch wird nun schwach angewärmt, der Rest des Gemisches zugegeben, und dann das Erwärmen noch 2 Stunden fortgesetzt. Der Kolbeninhalt wird in Wasser gelöst, die wässrige, alkalische Schicht im Scheidetrichter mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Darauf wird die wässrige Lösung mit 50%iger Schwefelsäure angesäuert, wobei die rohe Estersäure als braunes Öl ausfällt. Sie wird in Äther aufgenommen. mit Chlorcalcium getrocknet und vom Äther befreit. Ausbeute 159 g dunkelbraunes Öl.

b.) 4-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinsäure-diäthylester.

159 g Estersäure werden mit 160 g absolutem Äthanol (vergällt) und 16 g konz. Schwefelsäure 5 Stunden unter Rückfluß erwärmt. Der Alkohol wird soweit wie möglich abgedampft, der Ester mit Wasser gefällt, in Äther aufgenommen und schließlich destilliert. Nach zweimaliger Destillation siedet er als farbloses Öl von 170° bis 176° bei 14 mm-Ausbeute 104 g = 60% d. Th.

c.) 4-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinsäure.

10 g Ester werden mit 4 g Natriumhydroxyd in 50 ccm Wasser und 70 ccm Methanol 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die hellgelbe Lösung wird dann mit Salzsäure angesäuert und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird mit Äther im Soxleth extrahiert und schließlich die 4-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinsäure in gelblich weißen Kristallen erhalten. (7 g). Die Säure ist in heißem Wasser nur schwer löslich, leicht in Äther, Methanol, schwerer in Chloroform und Benzol. 2 g Rohsäure werden aus Benzol umkristallisiert. Es werden 1,4 g reine Säure erhalten in Form weißer Kristalle, die von 129°—131° schmelzen.

25,2 mg Subst.: 57,9 mg CO_2, 16,8 mg H_2O.

$C_{11}H_{16}O_4$ Ber. C 62,23, H 7,60.

Gef. C 62,66, H 7,46.

Katalytische Hydrierung des 4-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinsäure-diäthylesters.

a.) 4-Methyl-cyclohexyl-bernsteinester.

26,8 g Ester ($^1/_{10}$ Mol) werden mit Pd-Tierkohle in methanolischer Lösung mit Wasserstoff geschüttelt. Die zunächst lebhafte Wasserstoffaufnahme läßt bald stark nach wie bei dem Cyclohexyliden-bernsteinester. In 28 Stunden werden 2410 ccm Wasserstoff aufgenommen. (15°/750 mm). Der hydrierte Ester wird durch Filtrieren vom Katalysator getrennt, mit Wasser gefällt, in Äther aufgenommen und schließlich destilliert. Unter 13 mm siedet der Ester von 170°—172°. Ausbeute 24 g. Die Hydrierung habe ich noch mehrmals ausgeführt mit entsprechenden Versuchsergebnissen. Die Hydrierungszeit läßt sich kaum herabsetzen, selbst wenn der Katalysator in größerer Menge angewendet, oder zwischendurch erneuert wird.

b.) 4-Methyl-cyclohexyl-bernsteinsäure.

25 g Ester werden mit 10 g Natriumhydroxyd in 60 ccm Wasser und 100 ccm Methanol 3 Stunden unter Rückfluß gekocht und wie üblich aufgearbeitet. Ausbeute 15 g 4-Methyl-cyclohexyl-bernsteinsäure. Die Säure ist löslich in heißem Wasser, Äther, Methanol, Ligroin und Benzol. Aus Wasser scheidet sich die Säure trotz sehr langsamen Abkühlens immer ölig ab. 3 g Säure werden aus Benzol umkristallisiert und führen zu 2 g weißer Kristalldrusen vom Schmelzpunkt 130°—132°. Im Wiederholungsfalle liefern 70 g Ester 50 g rohe Säure.

28,4 mg Subst.: 64,3 mg CO_2, 21 mg H_2O.

$C_{11}H_{18}O_4$ Ber. C 61,51, H 8,47.
Gef. C 61,75, H 8,27.

c.) 4-Methyl-cyclohexyl-bernsteinsäure-anhydrid.

56 g 4-Methylcyclohexyl-bernsteinsäure werden mit 52 g Acetylchlorid $1^1/_4$ Stunden unter Rückfluß erwärmt und destilliert. Das

Anhydrid geht unter 14 mm von 184°—188° als fast farbloses Öl über. Ausbeute 84 g = 88% d. Th. Beim Einstellen in Kältemischung kristallisiert das Anhydrid in weißen Kristallen vom Schmelzpunkt 48°—50° aus.

2.) 2-(4-Methyl-cyclohexyl)-naphtalin. (XXV)

a.) α-(4-Methyl-cyclohexyl)-γ-phenyl-γ-oxo-buttersäure. (XX).

25 g 4-Methylcyclohexyl-bernsteinsäure-anhydrid in 50 g thiophenfreiem Benzol werden mit 35 g Aluminiumchlorid umgesetzt. Das braune ölige Reaktionsgemisch führt nach der Aufarbeitung mit Eis und Salzsäure zu einem hellbraunen festen Rückstand neben geringen öligen Verunreinigungen. Nach kurzem Auskochen mit Petroläther (40°) bleibt die Ketonsäure in fast weißer Form zurück. Sie ist leicht löslich in Äther, Methanol, Benzol, schwerer in Ligroin und nur wenig löslich in heißem Wasser. Es werden 30 g Rohsäure erhalten. Eine kleine Menge wird aus Ligroin umkristallisiert und ergibt fast farblose Schüppchen, die bei 130° schmelzen. Im Wiederholungsversuch liefern 19 g Anhydrid 25 g Rohsäure.

28,2 mg Subst.: 77 mg CO_2, 20 mg H_2O.
$C_{17}H_{22}O_3$ Ber. C 74,41, H 8,09.
Gef. C 74,47, H 7,93.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon kommt erst nach längerem Stehen heraus. Aus Eisessig umkristallisiert, bildet es gelbe Drusen vom Schmelzpunkt 189°—191°.

24 mg Subst.: 2,59 ccm N (23°/749 mm).
$C_{23}H_{26}O_6N_4$ Ber. N 12,34. Gef. N 12,27.

b.) α-(4-Methyl-cyclohexyl)-γ-phenyl-buttersäure. (XXI).

15 g Ketonsäure (XX), 38 g amalgamiertes Zink werden mit 120 ccm konz. Salzsäure und 120 ccm Wasser 18 Stunden unter Rückfluß erhitzt. In einem zweiten Ansatz werden 13 g Säure mit 35 g amalgamiertem Zink, 100 ccm konz. Salzsäure und 100 ccm Wasser nach Clemmensen reduziert. Beide Ansätze werden gemeinsam in der üblichen Weise aufgearbeitet und destilliert. Die Buttersäure bildet ein schwach gelbliches Öl und siedet von 226° bis 232° bei 13 mm. Ausbeute 16,5 g = 60% d. Th. Es bleibt ein erheblicher Rückstand an rotbraunem Harz (8—10 g).

27 mg Subst.: 77,5 mg CO_2, 21,8 mg H_2O.
$C_{17}H_{24}O_2$ Ber. C 78,40, H 9,30.
Gef. C 78,28, H 9,03.

Die Buttersäure kristallisiert nach längerem Stehen in weißen Nädelchen aus, die bei 68° schmelzen.

c.) 2-(4-Methyl-cyclohexyl)-1-oxo-tetralin. (XXIII).

α-(4-Methyl-cyclohexyl)-γ-phenyl-buttersäure-chlorid (XXII).

16 g Säure (XXI) werden mit 12,5 g Thionylchlorid (rein) zwei Stunden unter Rückfluß erwärmt, das Thionylchlorid im Vakuum abgedampft, und dann das Chlorid ohne vorherige Destillation der Friedel-Crafts'schen Reaktion unterworfen.

2-(4-Methyl-cyclohexyl)-tetralon.

16 g Chlorid in 100 ccm Schwefelkohlenstoff werden bei Zimmertemperatur nach und nach mit 11 g pulverisiertem Aluminiumchlorid versetzt. Das braunschwarze, ölige Reaktionsgemisch bleibt noch 12 Stunden stehen und wird dann in der üblichen Weise aufgearbeitet. Die ätherische Lösung des Tetralons wird mit Sodalösung geschüttelt, nach dem Waschen mit Wasser, mit Chlorcalcium getrocknet, darauf der Äther abgedampft und der Rückstand destilliert. Das Tetralon siedet von 202°—210° bei 13 mm und bildet ein gelbes Öl. Ausbeute 9 g = 60% d. Th. Es

kristallisiert auch nach längerem Stehen nicht aus. Sein 2,4-Dinitrophenyl-hydrazon kristallisiert aus Eisessig in dunkelroten Nädelchen, die von 224°—225° schmelzen.

24,6 mg Subst.: 2,85 ccm N (22°/740 mm).
$C_{23}H_{26}O_4N_4$ Ber. N 13,27. Gef. N 13,05.

d.) 2-(4-Methyl-cyclohexyl)-tetralin. (XXIV).

5 g Tetralon (XXIII) werden mit 14 g amalgamiertem Zink in 130 ccm Methanol und 50 ccm konz. Salzsäure 18 Stunden unter Rückfluß erwärmt. Das mit Wasser gefällte Tetralin wird in Methylenchlorid aufgenommen und schließlich destilliert. Es geht als farbloses Öl von 180°—186° bei 13 mm über. Ausbeute 2,5 g = 53% d. Th. Mit Natrium zeigt das Destillat keinerlei Reaktion. Ein Ansatz mit 4 g Tetralon führt zu 2 g 2-(4-Methyl-cyclohexyl)-tetralin.

30 mg Subst.: 98 mg CO_2, 27,9 mg H_2O.
$C_{17}H_{24}$ Ber. C 89,4, H 10,6.
Gef. C 89,1, H 10,4.

e.) β-(4-Methyl-cyclohexyl)-naphtalin. (XXV.

2,5 g Tetralin (XXIV) und 15 g Selen werden 24 Stunden auf 280° bis 300° erhitzt. Die durch mehrmaliges Auskochen mit Äther erhaltene ätherische Lösung des Kohlenwasserstoffs wird mit Chlorcalcium, dann mit Natrium getrocknet, der Äther abgedampft und der Rückstand destilliert. Unter 12 mm geht von 192°—194° ein schwach gelbes Öl über, das nach 24stündigem Stehen im Kühlschranke in weißen Nadeln auskristallisiert, die von 55°—57° schmelzen. Ausbeute 800 mg = 33% d. Th. Der Kohlenwasserstoff löst sich leicht in Äther, Petroläther, weniger leicht in Methanol. Aus Methanol kristallisiert er in langen glänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 69°. Ein Pikrat oder Styphnat konnte ich von dem Kohlenwasserstoff nicht erhalten.

26,6 mg Subst.: 88,6 mg CO_2, 21,4 mg H_2O.
$C_{17}H_{20}$ Ber. C 91,00, H 8,99.
Gef. C 90,84, H 9,00.

III. Kondensation von 2-Methyl-cyclohexanon mit Bernsteinester.

1.) 2-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinsäure.

a.) 2-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinestersäure.

Zu 68 g trockenem Äthylat, bereitet aus 23 g Natrium und 46 g absolutem Äthanol, wird die Mischung von 56 g 2-Methylcyclohexanon in 87 g Bernsteinester nach und nach hinzugefügt. Es spielt sich eine ziemlich heftige Reaktion ab, bei der der Kolbeninhalt zu einer braunen Masse erstarrt. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Nach der Aufarbeitung werden 135 g rohe Estersäure erhalten.

b.) 2-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinsäure-diäthylester.

135 g Estersäure werden mit 140 g absolutem Äthanol (vergällt) und 14 g konz. Schwefelsäure 5 Stunden unter Rückfluß erwärmt. Der mit Wasser gefällte Ester wird nach der üblichen Aufarbeitung destilliert. Nach zweimaliger Destillation siedet der Ester als farbloses Öl von 166°—172° bei 14 mm Ausbeute 76 g = 57% d. Th. Aus 86 g 2-Methylcyclohexanon werden 88,5 g Ester erhalten.

c.) 2-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinsäure.

10 g 2-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinester werden mit 4 g Natriumhydroxyd in 50 ccm Wasser und 70 ccm Methanol 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die Verseifung liefert 7,2 g gelblich weiße kristallisierte Rohsäure. Sie ist in heißem Wasser schwer löslich, leicht löslich in Äther, Methanol, etwas schwerer in Benzol und Chloroform. Die 2-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinsäure ist in Benzol noch etwas schwerer löslich als die 4-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinsäure. 2 g Rohsäure werden aus Benzol umkristallisiert und dadurch 1,2 g reiner Säure in Form weißer

Kristalle erhalten, die von 152°—154° schmelzen. Die Verseifung von 58 g Ester liefert 42,5 g rohe Säure.

31,5 mg Subst.: 72,3 mg CO_2, 21,1 mg H_2O.

$C_{11}H_{16}O_4$ Ber. C 62,23, H 7,60.
Gef. C 62,60, H 7,49.

d.) 2-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinsäure-anhydrid.

42 g 2-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinsäure und 42 g Acetylchlorid werden 2 Stunden unter Rückfluß erwärmt und anschließend im Vakuum destilliert. Das Anhydrid siedet von 180° bis 186° bei 12 mm und bildet ein fast farbloses Öl, das nach längerem Stehen eine gelbbraune Färbung annimmt. Die Ausbeute daran beträgt 33 g = 85,5% d. Th. Eine Kristallisation des Anhydrids war nicht zu erreichen.

Hydierungsversuch mit 2-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinester und 2-Methyl-cyclohexyliden-bernsteinsäure.

Die katalytische Hydrierung mißlingt mit Pd-Tierkohle, mit kolloiden Palladium und mit Adams-Katalysator (Platinoxyd), ebenso die Reduktion der Säure mit Natriumamalgam:
4 g Säure werden in 2 n. Natronlauge gelöst und innerhalb von 8 Stunden werden 200 g 4% Natriumamalgam in die auf dem Wasserbade erwärmte Lösung eingetragen. Die schließlich erhaltene Säure erweist sich als nicht hydriert.

2.) 2-(2-Methyl-cyclohexyliden-tetralin (XXX)

a.) α-(2-Methyl-cyclohexyliden)-γ-phenyl-γ-oxo-buttersäure. (XXVI).

19,4 g Anhydrid werden in 39 g thiophenfreiem Benzol gelöst und nach und nach bei Zimmertemperatur 21 g fein pulverisiertes Aluminiumchlorid eingetragen. Unter lebhafter Chlorwasserstoff-

entwicklung färbt sich das Reaktionsgemisch schwach braunrot bis tief dunkelbraun. Nach 3stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade wird das entstandene zähe, braune Öl wie üblich weiter behandelt. Die α-(2-Methyl-cyclohexyliden)-γ-phenyl-γ-oxobuttersäure kann nur als nicht kristallisierbares braunes Öl erhalten werden. Sie wird in dieser Form für weitere Umsetzungen benutzt. Ausbeute 22 g. Das 2,4-Dinitrophenyl-hydrazon der Säure kann aus Eisessig oder Chloroform-Petroläther umkristallisiert werden. Es stellt tief dunkelrote Nädelchen dar, die bei 200° schmelzen.

28 mg Subst.: 3 ccm N (24°/755 mm)

$C_{23}H_{24}O_6N_4$ Ber. N 12,39. Gef. N 12,23.

b.) α-(2-Methyl-cyclohexyliden)-γ-phenyl-buttersäure. (XXVII).

10 g Säure (XXVI) werden in der üblichen Weise mit 22 g amalgamiertem Zink, 75 ccm konz. Salzsäure und 75 ccm Wasser nach Clemmensen reduziert. Bei der Destillation der Buttersäure tritt als Vorlauf eine gelbliche Flüssigkeit von terpenartigem Geruch auf und zwar 1,3 g. Die Buttersäure selbst geht als rötlich gelbes Öl von 220°—230° bei 12 mm über. Es werden 4,2 g = 44% d. Th. erhalten. 11 g Säure entsprechend reduziert, führen zu 4,8 g Buttersäure. Auch hier tritt als Vorlauf die terpenartig riechende Flüssigkeit auf (1,4 g). Der Vorlauf wird mit Natrium in absolut ätherischer Lösung behandelt. Es ist kaum eine Reaktion festzustellen. Nach dem Filtrieren wird der Vorlauf erneut destilliert. Es geht eine farblose Flüssigkeit über, während der Siedepunkt ständig weiter steigt. Bei 182° tritt ein sehr kurzer Haltepunkt ein. Hiernach handelt es sich bei dem Vorlauf um keine einheitliche Verbindung.

c.) 2-(2-Methyl-cyclohexyliden)-1-oxo-tetralin. (XXIX).

α-(2-Methyl-cyclohexyliden)-γ-phenyl-buttersäure-chlorid. (XXVIII).

9 g Säure (XXVII) werden mit 7 g Thionylchlorid (rein) 2 Stunden unter Rückfluß erwärmt, darauf das überschüssige Thionyl-

chlorid im Vakuum abgedampft und das zurückbleibende Chlorid unmittelbar zum

2-(2-Methyl-cyclohexyliden)-1-tetralon

umgesetzt (in 100 ccm Schwefelkohlenstoff mit 7 g Aluminiumchlorid in der Kälte). Nach 12-stündigem Stehen wird das schwarzbraune Öl in der gewohnten Weise aufgearbeitet und destilliert. Die Substanz schäumt sehr stark beim Destillieren, es muß häufig überhitzt werden, um ein Überschäumen zu verhindern. Unter 13 mm geht ein gelbes Öl von 200°—220° über. Eine Probe kristallisiert nach 24stündigem Stehen in glänzenden Nädelchen vom Schmelzpunkt 101°. Ausbeute 3,8 g = 45% d. Th. Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Tetralons stellt, aus Eisessig umkristallisiert, glänzende, zinnoberrote Blättchen dar, die bei 221° schmelzen.

31,2 mg Subst.: 3,55 ccm N (21°/756 mm).
$C_{23}H_{24}O_4N_4$ Ber. N 13,33. Gef. N 13,14.

d.) 2-(2-Methyl-cyclohexyliden)-tetralin (XXX). 3 g 2-(2-Methyl-cyclohexyliden)-tetralon in 75 ccm Methanol werden mit 9 g amalgamiertem Zink und 75 ccm konz. Salzsäure 14 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach der üblichen Aufarbeitung wird im Vakuum destilliert. Von 160°—180° geht bei 13 mm eine farblose Flüssigkeit über (1,3 g), die noch mit Natrium in absolut ätherischer Lösung reagiert. Nach dem Filtrieren wird die Flüssigkeit erneut destilliert. Das Tetralin geht als farblose Flüssigkeit von 170°—178° bei 13 mm über. Die Ausbeute an Tetralin beträgt 700 mg = 25% d. Th.

33 mg Subst.: 108,6 mg CO_2, 28,3 mg H_2O.
$C_{17}H_{22}$ Ber. C 90,20, H 9,80.
Gef. C 89,75, H 9,60.

Dehydrierung des 2-(2-Methyl-cyclohexyliden)-tetralins mit Schwefel.

600 mg Tetralin werden mit 500 mg pulverisiertem kristallisiertem Schwefel 6 Stunden auf 200°—250° erhitzt. Das braune Reaktions-

gemisch wird mehrmals mit Methylenchlorid ausgekocht, die erhaltene braune Lösung mit Chlorcalcium getrocknet und das Methylenchlorid abgedampft. Es bleibt ein sehr geringer Rückstand eines braunen Öles, das kein Pikrat liefert.

Anhang.

I. Kondensation von Bernsteinsäureester mit d-Campher.

15,2 g d-Campher in 40 ccm absolutem Äther und 17 g Bernsteinester werden zu 13,5 g trockenem Äthylat zutropfen gelassen unter Kühlung mit Kältemischung. Das Reaktionsgemisch bleibt 4 Wochen in Kältemischung stehen. Während dieser Zeit ist das Reaktionsgemisch teilweise zu einer braunen Masse erstarrt. Das Reaktionsprodukt wird in Wasser gelöst und wie schon mehrfach beschrieben weiter bearbeitet. Nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure bleibt ein gelbbrauner, fester Rückstand, der leicht aus Methanol umkristallisiert werden kann. Die Substanz kristallisiert in fast farblosen langen Nadeln, die von 128°—130° schmelzen. Das gewonnene Produkt ist aber keine Säure vom Itaconsäuretypus, sondern der durch Eigenkondensation von Bernsteinester entstandene Succinylo-bernsteinsäure-ester, wie ich durch die Analyse und den Mischschmelzpunkt mit Succinylo-bernsteinester zeigen konnte.

Zu dem gleichen Ergebnis führte der Versuch, die Kondensation in der Wärme zu erreichen.

II. Diensynthese mit Tetramethyl-fulgid und Maleinsäure-anhydrid.

1.) Darstellung der Teraconsäure. (Dimethyl-itaconsäure.)

Nach Stobbe[18]) wird zu 59 g Natriumäthylat, das mit absolutem Äther überschichtet ist, langsam die Lösung von 68 g Bernsteinsäureester und 45 g Aceton in 60 ccm absolutem Äther unter Kühlung mit Kältemischung zufließen gelassen. Der Kolben wird dabei ständig geschüttelt. Nach 4tägigem Stehen in Kältemischung ist der Kolbeninhalt zu einer braunroten Masse erstarrt. Das Reaktionsprodukt wird in Eiswasser gelöst, wobei die in der Hauptsache gebildeten Natriumsalze der Teraconsäure und Teraconestersäuren in Lösung gehen. Die ätherische Schicht wird im Scheidetrichter abgetrennt, und die mit Schwefelsäure neutralisierte wässrige Lösung im Flüssigkeitssoxleth mit Äther extrahiert, um alle indifferenten Stoffe zu entfernen. Die wässrige Lösung wird mit 50%iger Schwefelsäure angesäuert, wobei die Teraconsäure zunächst ölig ausfällt, dann aber durchkristallisiert. Durch Auskochen mit Benzol kann die Säure rein erhalten werden. Hier wurde auf das Auskochen verzichtet, und die rohe Säure direkt verestert. Es werden 48 g rohe Säure erhalten. Eine kleine Menge wird aus Wasser umkristallisiert und schmilzt übereinstimmend mit den Angaben Stobbes von 159°—161°.

2.) Teraconsäure-diäthylester.

Stobbe[19]) hat den Teraconester durch Verestern mit Alkohol und Salzsäure erhalten, während ich die Veresterung mit Alkohol und Schwefelsäure angewandt habe. 46 g Säure werden mit 138 g absolutem Alkohol (vergällt) und 14 g konz. Schwefelsäure 5 Stunden unter Rückfluß erwärmt und in der üblichen Weise aufgearbeitet. Der Ester siedet unter 14 mm von 122°—126° als farblose Flüssigkeit. Ausbeute 30 g.

---

[18]) Stobbe, B. 26, 2312 (1893) B. 36, 198 (1903)
[19]) Stobbe, A. 226, 365 (1884)

3.) Tetramethyl-fulgensäure. (Stobbe[20]).

30 g Teraconester und 12 g Aceton in 30 ccm absolutem Äther werden langsam unter Schütteln des Kolbens und Kühlung mit Kältemischung zu 20 g mit absolutem Äther überschichtetes Natriumäthylat zutropfen gelassen. Nach 3tägigem Stehen in Kältemischung wird das erstarrte, braune Reaktionsgemisch wie oben aufgearbeitet. Nach dem Ansäuern fällt ein braunes Öl aus, das allmählich kristallisiert. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Wasser wird die Tetramethyl-fulgensäure in weißen Kristallen vom Schmelzpunkt 215°—220° erhalten. Die Teraconsäure ist in Wasser etwas leichter löslich als die Tetramethylfulgensäure. Die noch nicht ganz reine Tetramethylfulgensäure (9 g) wird in ihr Anhydrid übergeführt.

4.) Tetramethyl-fulgid. (Stobbe[21]).

9 g Tetramethyl-fulgensäure werden in 40 g kaltem Acetylchlorid gelöst. Da sich nicht alles löst, werden noch 5 g Acetylchlorid hinzugefügt, und die Lösung über Natronkalk im Vakuum-exsikator eingedunstet. Es scheiden sich farblose Kristallnadeln ab, die von braunen Verunreinigungen durchsetzt sind. Eine Probe wird aus Petroläther (40°) umkristallisiert und liefert farblose Schüppchen vom Schmelzpunkt 55°—57°. Eine andere Probe wird im Vakuum destilliert. Da die Destillation glatt gelingt, wird die ganze Menge (7 g) im Vakuum destilliert. Das Fulgid geht von 160°—164° bei 16 mm als farbloses Öl über, das in glänzenden Schüppchen vom Schmelzpunkt 55°—57° kristallisiert. Ausbeute 4,8 g = 60% d. Th.

Anlagerung von Tetramethylfulgid an Maleinsäureanhydrid.

a.) 1 g Tetramethylfulgid wird mit 0,6 g Maleinsäureanhydrid, das durch Destillation des technischen Produktes gewonnen wird (Kp. $_{760}$ 194°—196°), in einem kleinen Rundkölbchen mit Steigrohr 4 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Eine Probe des kri-

---

[20]) Stobbe, B. 38, 3674) (1905)
[21]) Stobbe, B. 38, 3678 (1905)

stallisierten Gemisches schmilzt von 53°—55°. Die Ausgangsstoffe sind also zurückerhalten worden.

b.) Es wird versucht durch Anwendung eines Lösungsmittels die Diensynthese zu erreichen. Wegen der leichten Sublimierbarkeit des Maleinsäureanhydrids kommt etwas mehr davon zur Anwendung. 1 g Tetramethylfulgid wird mit 0,8 g Maleinsäureanhydrid und 3 ccm tiophenfreiem Benzol 10 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Ein Probeschmelzpunkt zeigt, daß die Substanz von 56°—59° zum größten Teile schmilzt und von 130°—136° vollständig klare Schmelze erreicht wird.

c.) In einem dritten Versuch werden 2,15 g Tetramethylfulgid mit 1,7 g Maleinsäureanhydrid in 10 ccm Benzol 28 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Das Versuchsergebnis ist dasselbe wie bei Versuch b. Werden die Reaktionsprodukte von Veruch b und c mit Chloroform behandelt, so bleibt ein sehr geringer Rückstand (10—12 mg) kristallisierter Substanz, die von 132°—136° schmilzt. Beim Behandeln mit Chloroform lösen sich beide Anhydride glatt. Die fast farblosen Kristalle vom Schmelzpunkt 132°—136° sind noch nicht analysenrein.

Lebenslauf.

Ich, Ernst Franke, wurde am 12. Januar 1910 als Sohn des Mittelschullehrers Georg Franke und seiner Ehefrau Auguste, geb. Arnold zu Frankfurt a/Main geboren. Nach der im Jahre 1911 erfolgten Versetzung meines Vaters nach Wiesbaden, besuchte ich dort zunächst die Mittelschule an der Rheinstraße, dann die Städtische Oberrealschule, die ich Ostern 1929 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Von Sommersemester 1929 an widmete ich mich dem Studium der Chemie an der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a/Main. Im Januar 1932 legte ich das erste Verbandsexamen, im Juni 1934 das zweite Verbandsexamen ab.

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von Herrn Professor Dr. Borsche im Chemischen Institut der Universität zu Frankfurt a/M. in der Zeit von Juni 1934 bis Juni 1936 ausgeführt.

Meine akademischen Lehrer waren: Borsche, Bonhoeffer, v. Braun, v. Girsewald, F. Hahn, Küster, Laibach, A. Magnus, Overbeck, A. Schmidt, R. Schwarz, Wachsmuth.

Ihnen allen bin ich zu großem Dank verpflichtet. Insbesondere danke ich aber Herrn Professor Dr. Borsche für die mannigfache freundliche Unterstützung, die er mir bei meiner Arbeit zuteil werden ließ.